UNIVERSITE D'ALGER

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

ANNEE 1954 — N° 40

LE SULFATE D'HORDENINE dans le Traitement des Diarrhées

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le 1er Juillet 1954

par

CHARDON Robert

Né le 28 Mars 1918 à TUNIS (Tunisie)

MEMBRES DU JURY :

MM. THIODET, Professeur de Médecine légale et de Médecine du travail ..... Président

MALMEJAC, Professeur de Physiologie .....

BOULARD, Agrégé (Médecine) ..... Juges

STANISLAS, Agrégé d'Histoire Naturelle Pharmaceutique

1954

UNIVERSITE D'ALGER

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

ANNEE 1954 — N° 40

LE SULFATE D'HORDENINE dans le Traitement des Diarrhées

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le 1er Juillet 1954

par

CHARDON Robert

Né le 28 Mars 1918 à TUNIS (Tunisie)

MEMBRES DU JURY :

MM. THIODET, Professeur de Médecine légale et de Médecine du travail	Président
MALMEJAC, Professeur de Physiologie	Juges
BOULARD, Agrégé (Médecine)	Juges
STANISLAS, Agrégé d'Histoire Naturelle Pharmaceutique	Juges

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

UNIVERSITE D'ALGER

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Doyen	MM. SARROUY (O. ✻ 🎗 ⚕, I. ☤ OS).
Doyens honoraires	LEBLANC (✻, ⚕, I. ☤).
	LAFFONT (C. ✻, ⚕, I. ☤ O.S)
	LEBON (C. ✻, ⚕, I. ☤).
Assesseur	ROQUES (I. ☤).

PROFESSEURS

Clinique médicale	MM. AUBRY (C. ✻, ⚕, I. ☤ O.S.).
Clinique des maladies infectieuses	BENHAMOU (C. ✻, ⚕, I. ☤ OS)
Histologie et embryologie	KEHL (✻, I. ☤).
Chimie biologique et médicale	GRANGAUD (I. ☤).
Matière médicale	FOURMENT (O. ✻, I. ☤, M. A.).
Clinique obstétricale et gynécologique	LAFFONT (C. ✻, ⚕, I. ☤, OS).
Clinique thérapeutique médicale	LEBON (C. ✻, ⚕, I. ☤).
Physiologie	MALMEJAC (✻, I. ☤).
Anatomie pathologique et oncologie humaine et comparée	MONTPELLIER (✻, I. ☤).
Physique médicale	PORTES (O. ✻, ⚕, I. ☤).
Clinique de dermato-syphiligraphie	HADIDA (⚕, A. ☤).
Anatomie	RIBET (de) (O. ✻, ⚕, I. ☤).
Clinique médicale et hygiène infantile	SARROUY (O. ✻ 🎗 ⚕, I. ☤ OS).
Clinique ophtalmologique et ophtalmologie intertropicale	LARMANDE
Chimie générale pharmaceutique	N...
Clinique chirurgicale	DUBOUCHER (✻, I. ☤).
Clinique thérapeutique chirurgicale et chirurgie expérimentale	GOINARD (I. ☤).
Hygiène et clinique des maladies des pays chauds	LACROIX (✻, ⚕, I. ☤, O.S.).
Hydrologie et Climatologie	GIBERTON (✻, I. ☤).
Pathologie générale et médicale	RAYNAUD R. (⚕, A. ☤).
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LOMBARD (✻, ⚕, I, ☤).
Pharmacie chimique et toxicologie.	MONNET (I. ☤).
Clinique de neuro-psychiatrie	MANCEAUX (✻, ⚕, A. ☤).
Parasitologie et zoologie médicale	MANDOUL (A. ☤).
Médecine légale et médecine du travail	THIODET (✻, ⚕, I. ☤).
Bactériologie	FABIANI (A. ☤).
Clinique urologique	SABADINI (⚕, I. ☤).
Botanique	ROQUES (I. ☤).
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	GIRAUD (✻).
Clinique de phtisiologie	LEVI-VALENSI (✻, ⚕, A. ☤).
Pathologie chirurgicale	VERGOZ (✻, ⚕, A. ☤, O.S.).
Accouchement et Obstétricie sociale	HOUEL (O. ✻, ⚕, I. ☤).

PROFESSEURS SANS CHAIRE

M. CHARDON (A. ✠).
Maître de conférences agrégé.

M. CHECHAN (I. ✠).
Maître de conférences.

M. JAHIER (I. ✠).
Agrégé.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. BENOIT (✲, ✠, I. ✠).
CABANES. (✲, ✠, I. ✠).
COURRIER (O. ✲, ✠, I. ✠).
LEBLANC (✲, ✠, I. ✠).

MM. ABOULKER (✲, ✠, I. ✠).
POROT (✲, I. ✠).
RAYNAUD M. (✲, ✠, I. ✠).
WEBER (I. ✠).
TOULANT (O. ✲, ✠. I. ✠.).

MAITRES DES CONFERENCES AGREGES

Pharmacie	MM. COLLET.
Médecine légale et Médecine du Travail	MICHAUX.

AGREGES

Accouchement	MM. EZES.
Médecine	BOULARD.
	FABREGOULE.
	CHOUSSAT.
Pédiatrie	COMBE.
Chirurgie	BREHANT.
	LAGROT.
	LIARAS (A. ✠).
Anatomie	AUBANIAC.
	BOURGEON (✠, A. ✠, C.S.).
Histologie et embryologie	N...
Chimie médicale	LISSITZKI.
Anatomie pathologique	LAFFARGUE.
Histoire naturelle pharmaceutique	STANISLAS.
Oto-rhino-laryngologie	N...
Dermato-syphiligraphie	MARILL.
Bactériologie	VARGUES.
Chimie générale pharmaceutique	N...
Neuro-psychiatrie	SUTTER (✲, ✠).
Ophtalmologie	N...
Odonto-stomatologie	PERI (✲, A. ✠, C.S.).
Parasitologie et Zoologie médicale	JACQUEMIN.
Hygiène	N...
Urologie	DUCASSOU.
Electro Radiologie	TILLIER (✲.).

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et selon la tradition d'HIPPOCRATE, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

A MON PERE ET A MERE

Bien faible expression de ma tendresse filiale et de ma profonde affection.

A mon Frère, le Professeur G. CHARDON

Professeur sans Chaire (Physiologie)

Qui m'a amené à entreprendre tardivement mes études médicales, et dont la sollicitude m'a toujours été un soutien précieux.

Qu'il soit assuré de la profonde et sincère affection de son frère cadet.

ET A TOUS LES MIENS

A MON MAITRE

Monsieur le Professeur J. THIODET

Professeur de Médecine Légale
et de Médecine du Travail
à la Faculté d'Alger
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui m'a accueilli dans son service au début de mes études médicales et veut bien maintenant me faire le très grand honneur de présider ce jury de thèse.

Sa constante bienveillance a beaucoup facilité les débuts dans une discipline nouvelle du vieil étudiant que j'étais et qui se demandait parfois s'il pourrait mener à bien la tâche entreprise.

Son enseignement magistral à la Faculté comme ses belles leçons cliniques au lit du malade seront pour moi un viatique précieux dans ma carrière.

Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de ma profonde reconnaissance.

À Monsieur le Professeur J. MALMEJAC

Professeur de Physiologie à la Faculté d'Alger
Chevalier de la Légion d'Honneur
Membre Correspondant de l'Académie de Médecine

Qui m'a toujours montré une amicale bienveillance, et veut bien aujourd'hui siéger dans ce jury de thèse.

Les nombreuses marques de sympathie qu'il m'a témoignées, les explications qu'il voulait bien me donner dans son laboratoire furent toujours pour moi extrêmement précieuses.

Son enseignement clair et précis restera pour moi un modèle de pensée.

Je le prie d'accepter l'expression de ma sincère gratitude.

À Monsieur le Professeur Cl. BOULARD

Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine

En témoignage de profonde gratitude pour ses leçons riches d'enseignement et les conseils amicaux qu'il a bien voulu me donner.

A Monsieur le Professeur STANISLAS

Professeur Agrégé d'Histoire Naturelle Pharmaceutique à la Faculté d'Alger

Je vous prie de bien vouloir trouver ici l'expression de mes sentiments très reconnaissants pour avoir bien voulu siéger dans ce jury.

A Monsieur le Docteur G. PENY

Médecin de l'Hôpital Civil de Koléa

Qui a bien voulu de moi comme interne, et tout au long d'une année n'a pas ménagé sa peine pour me familiariser avec la pratique médicale si diverse qui attend le médecin au début de sa carrière.

Son expérience clinique, son exemple et son amitié sont pour moi extrêmement précieux et je le prie de croire à ma profonde gratitude.

A Monsieur le Docteur MUNERA

Directeur de la Succursale
pour l'Afrique du Nord
des Laboratoires Beytout

Qui m'a aimablement accueilli dans sa maison.

Qu'il soit assuré de ma très vive reconnaissance.

A Monsieur le Docteur LOUSTAUNAU

Directeur du Département Scientifique
des Laboratoires Beytout pour l'A.F.N.

Qui a mis à ma disposition sa riche documentation bibliographique, et m'a conseillé dans mon travail.

Je le prie d'accepter l'expression de ma profonde gratitude.

A Monsieur GRANGE

Dont j'ai pu apprécier la courtoisie et l'érudition.

Qu'il veuille bien croire à ma sincère reconnaissance.

Je dédie cette thèse :

INTRODUCTION

La diarrhée peut être définie comme une évacuation trop rapide de selles trop liquides.

Symptôme très commun, elle pose un problème étiologique souvent difficile à résoudre. En attendant de découvrir l'affection causale et une fois reconnues les diarrhées de décharge à respecter la thérapeutique pourra viser à minimiser les dommages propres au syndrome diarrhée : déshydratation, défaut d'absorption, carences vitaminiques, délabrement des muqueuses. Bien souvent ce premier temps thérapeutique permettrait au tractus digestif de retrouver un équilibre fonctionnel, point de départ d'une récupération définitive.

Les médications proposées varient à l'infini. Il a paru intéressant de préciser le secours que l'une d'entre elles, l'Hordénine, extraite des touraillons d'orge, pouvait apporter en pratique courante. Cette courte étude faite à dessein loin des laboratoires souhaiterait apporter quelques éléments de thérapeutique immédiate au médecin-praticien nord-africain. Plus qu'un autre peut-être, il se trouve journellement aux prises avec des diarrhées

d'origines diverses. Souvent isolé, éloigné d'un centre important, il lui faut agir vite sans attendre et bien souvent sans demander le secours du laboratoire. L'histoire de la maladie, l'examen clinique, l'examen macroscopique des excreta seront les seuls éléments diagnostiques.

Avant d'exposer les caractères de cette thérapeutique il a paru indispensable de faire une courte mise au point du syndrome diarrhéique, Il semblerait que la banalité même de cette question soit la cause de la petite place qu'elle tient dans la littérature. Bien peu d'auteurs l'ont abordée dans son ensemble. Le médecin qui désire actuellement avoir une vue synthétique de la chose se trouve dans l'obligation d'aller puiser sa documentation dans des ouvrages différents. Bon nombre sans doute s'est déjà trouvé dans l'embarras qui fut le nôtre. Un travail de synthèse même succint et sans prétention semblerait souhaitable. Il fera l'objet de la première partie de cette étude dans laquelle seront envisagés successivement :

Le syndrome diarrhéique.

L'Hordénine.

Les observations recueillies.

Dans la première partie on s'attachera plus spécialement à l'étude macroscopique des selles qui représente en pratique courante une des données principales. L'étude microscopique, bactériologique, clinique ne feront pas l'objet de ce propos.

Les étiologies si diverses et souvent si diffi-

ciles à reconnaître seront rapidement passées en revue.

On abordera enfin la physiopathologie où l'on verra que des causes très différentes se résolvent dans un double mécanisme : hyperkinésie et hypersécrétion.

L'Hordénine sera étudiée suivant le plan classique : historique, étude clinique, étude pharmacodynamique, mode d'action, posologie, contre-indications, toxicité, tolérance.

Les observations recueillies seront groupées en 4 chapitres.

— diarrhées d'origine toxique ou mal déterminée.

— diarrhées d'origine infectieuse.

— diarrhées consécutives à l'absorption d'antibiotiques.

— diarrhées dûes à certaines médications.

On exposera enfin les conclusions qui ont été tirées de cette étude.

LE SYNDROME DIARRHEE

Quel tableau s'offre à l'omnipraticien appelé auprès d'un malade présentant une diarrhée sérieuse ?

Un patient qui se vide, une déshydratation plus ou moins marquée, un faciès creusé, un ventre douloureux, balloné ou rétracté et ce psychisme si particulier des atteintes intestinales, cette crainte d'absorber quoi que soit. La peau sèche, la bouche sèche, il a soif et n'ose pas boire. Il y a ou il n'y a pas de température; le pouls est rapide, petit. Souvent la famille ou le malade a eu la bonne idée de conserver les selles dont l'examen, s'ajoutant à l'interrogatoire va constituer le temps le plus important peut-être des investigations pratiquées.

Dans un trouble quelconque du tractus digestif, l'examen coprologique fournit des renseignements sur l'état de la muqueuse, les troubles de la digestion, les parasitoses, les dysfonctionnements sécrétoires. Mais un bilan de ce genre exige pour son établissement un laboratoire compétent et une préparation du malade : ration alimentaire variée comportant en particulier de la viande crue, des pommes de terre, des carottes, proposant à la

digestion protides, lipides, glucides et lest cellulosique dont on pourra étudier les transformations.

On peut penser semble-t-il, que cet examen approfondi des selles doive être réservé au diagnostic des diarrhées chroniques pour lesquelles le patient a déjà consulté de nombreuses fois, et qui ont résisté à des traitements d'épreuve simples et non agressifs. Le diagnostic d'une diarrhée aiguë s'appuiera bien souvent uniquement sur le premier temps, l'examen macroscopique. Le papier de tournesol même, bien facile à manier cependant. apportera peu d'éléments nouveaux et c'est ici le lot de l'omnipatricien.

La première question est de *savoir s'il s'agit d'une diarrhée vraie ;* un constipé peut évacuer même tous les jours un mélange de matières solides en bille et de matières liquides résultat de l'inflammation colique dûe à la stagnation.

L'expulsion de matières diarrhéiques peut être précédée de coliques, même de malaises généraux, sueurs, lipothymie. Le patient évacue un début de selles normales, contenu du sigmoïde, puis les matières deviennent plus molles, liquides, et présentent alors des caractères particuliers renseignant sur le segment atteint et donnant quelquefois une idée de l'affection causale.

Le nombre de selles peut être extrêmement variable : trois ou quatre, trente ou quarante.

la quantité de matières également; elle n'est pas liée au nombre de selles.

L'odeur, parfois agressive dans les diarrhées

de putréfaction, d'autrefois peu marquée ou aigrelette quand les phénomènes de fermentation dominent.

La couleur est un excellent repaire. Normalement le contenu du grêle est jaune roux par suite de la présence de la bilirubine. La bilirubine se transforme en stercobilinogène jaune dans le segment iléo-cœcal puis sous l'influence des putréfactions en stercobiline brune dans le colon. Lorsque la bilirubine a été oxydée et transformée en biliverdine, les selles sont vertes (diarrhée infantile). Enfin des matières décolorées mastic ou gris sale signent une obstruction biliaire.

La consistance : les selles sont molles, en tas, réalisant la « bouse de vache » classique, et l'on pensera à une colite gauche plus spécialement; soit liquides dans les entérites et colites droites; soit hétérogènes, contenant des flocons de mucus, du sang, du pus, des débris de muqueuse, des fragments d'aliments non digérés.

Le mucus signe pratiquement une atteinte colique; il donne l'aspect luisant vernissé aux selles molles; dans les sigmoïdites, il se présente sous forme de glaires, associé quelquefois à du pus. Il peut coaguler et prendre l'aspect de fausses membranes.

Le sang également signe habituellement une atteinte colique une fois éliminée un meloena d'origine gastrique. L'intestin grêle saigne rarement.

Tous ces renseignements qui peuvent être recueillis auprès du malade et complètent l'in-

terrogatoire, orientent déjà le médecin vers une étiologie possible.

Les causes : elles sont multiples. On trouve dans la littérature de nombreuses classifications des diarrhées. La distinction de base en diarrhées aiguës et chroniques présente l'avantage de faire appel au tableau clinique qui s'offre d'abord au médecin.

Les diarrhées aiguës caractérisées par l'émission fréquente de selles fécaloïdes liquides sans épreinte ni ténesme comprennent :

Les diarrhées d'origine alimentaire d'habitude légères et sans gravité; cliniquement on note des vomissements, des douleurs plus ou moins violentes, un cadre colique spasmé, des selles liquides fréquentes d'odeur putride, peu ou pas de température; l'interrogatoire a vite fait de révéler une indigestion de produit atoxique, pris en grande quantité, un coup de froid, des fruits pas assez mûrs, une réaction particulière du sujet à certains produits, des boissons glacées trop abondantes, des aliments avariés.

Les diarrhées toxiques qui se traduisent comme les précédentes par des vomissements, des coliques et des selles diarrhéiques sans fièvre. Les causes sont variées : toxines de staphylocoque doré, botulinique, champignons, arsenic, utilisation de casseroles en cuivre mal étamées.

Les diarrhées médicamenteuses, diarrhées en fusée de l'injection de cyanure de mercure, diarrhée profuse de la colchique et de la colchicime, diarrhée du tartre stibié. Le médicament, même

lorsqu'il n'est pas accélérateur du transit et de toxicité faible, doit toujours être soupçonné; il peut réaliser un processus d'intolérance générateur de diarrhée.

Les diarrhées infectieuses entrainent des lésions d'entérocolite. Beaucoup sont secondaires à une maladie infectieuse caractérisée : typhoïde, grippe à forme gastro-intestinale, pneumonie, rougeole, septicémies diverses identifiables par leurs signes propres. D'autres limitées à la sphère intestinale : gastro-entérite aiguë du nourrisson, entérocolite à colibacille, à entérocoque, avec fièvre, hyperleucocytose, albuminurie.

Diarrhée de la dysenterie reconnaissable par ces selles muqueuses, sanglantes, peu abondantes mais très fréquentes pouvant dépasser cinquante à soixante selles par jour; les douleurs du segment terminal, le ténesme rectal sont constants.

Parfois la profusion de la diarrhée et la deshydratation permettent de parler de *choléra nostras.*

Les diarrhées des affections digestives, en particulier les débâcles de la lithiase biliaire ou de certaines affections hépatiques. Les chasses brutales de certains cholécystectomisés, l'afflux subit dans le duodénum du flux biliaire provoque une contraction de tout le tube digestif avec expulsion rapide.

Les diarrhées auto-toxiques comprennent les diarrhées de l'urémie de résultat heureux, de la goutte, du diabète, de l'asystolie.

Les diarrhées nerveuses : le réflexe qui déclen-

che un hyperkinésie et une hypersécrétion, peut prendre son origine dans des territoires bien différents. Ce peut-être une réaction au froid ; une cause menstruelle ou utéro-ovarienne ; un réflexe gastro-colique qui fera ranger dans cette catégorie les diarrhées qui suivent immédiatement l'absorption de certains aliments réflexogènes ; un réflexe cortico-viscéral et ce sont toutes les diarrhées émotives : guerre, examen, voire même plus simplement la diarrhée provoquée par une discussion, par une attente prolongée. Bien que déjà complexe, le diagnostic étiologique des diarrhées aiguës ne présente pas les difficultés que l'on rencontre en face d'une diarrhée chronique. Si quelquefois on rencontre dans les premières des formes alarmantes on ne verra pas ces formes décourageantes pour le médecin et le malade dont les forces déclinent tous les jours malgré les traitements variés qui sont institués.

Les diarrhées chroniques doivent tout d'abord être distinguées des constipations qui finissent par provoquer par stagnation stercorale une irritation de la muqueuse et partant une secrétion très abondante de mucus dans lequel nagent les scybales du constipé. Ceci fait, on se trouvera en présence soit d'une diarrhée secondaire, soit d'une diarrhée d'apparence primitive.

Les diarrhées secondaires groupent :

Les diarrhées des tuberculeux pulmonaires, qui se rencontrent chez les bacillaires reconnus. Des ulcérations de la partie terminale de l'iléon en seraient responsables. La découverte de bacilles de Koch dans les matières peut constituer un élément de diagnostic. Les troubles sécrétoires

seraient alors à l'origine de ces diarrhées. Rebelles à tout traitement, elles sont souvent intriquées avec des réactions d'origine médicamenteuse chez des bacillaires traités depuis longtemps aux antibiotiques.

Les diarrhées de l'amylose intestinale consécutive à une affection évoluant au long cours, souvent tuberculeuse. Le diagnostic se fera sur les signes de l'amylose : albuminurie massive, grosse rate, gros foie, épreuve au rouge congo.

Les diarrhées des urémiques sympomatiques d'un mal de Bright avancé, que l'on pourrait considérer comme une défense de l'organisme puisque survenant à une époque où la sclérose rénale est définitivement établie, s'opposent à la constitution des œdèmes.

Les diarrhées des asystoliques : ici les antécédents cardiaques, les lésions actuelles et les signes fonctionnels, cyanose, dyspnée, foie cardiaque font le diagnostic.

La diarrhée toxique du tabagisme cédant en général à la suppression du toxique.

Les diarrhées des hépatiques et lithiasiques témoins d'affections diverses du foie ou de la vésicule, hyper ou hypocholie, sclérose hépatique, hypertension portale, hépatite, cirrhoses et ictères chroniques.

La diarrhée basedowienne, de diagnostic facile si les signes classiques de l'hyperthyroïdie sont présents ; mais parfois des données frustes, l'amaigrissement et la température rendront le diagnostic plus délicat.

La diarrhée des Addisoniens sans valeur particulière, sinon qu'elle contribue à affaiblir un sujet déjà bien touché par ailleurs ; le tableau clinique de l'affection permet facilement de la situer.

La diarrhée des anémies pernicieuses.

Les diarrhées de constitution, mode de réaction particulier d'un terrain, que l'on retrouvera chez des allergiques, des migraineux, des asthmatiques.

Les diarrhées chroniques peuvent avoir une apparence primitive. Là encore on se trouve en présence de diagnostics souvent délicats à discuter.

Entérite tuberculeuse à forme diarrhéique pouvant apparaître comme première manifestation de bacillose, exceptionnelle, mais rebelle à toute thérapeutique.

Cancer gastrique, cancer du colon, cancer du sigmoïde, générateurs de diarrhées chroniques.

Recto colite ulcéro-hémorragique, à l'origine d'une diarrhée profuse que rien ne peut arrêter.

La sprue qui fait son apparition sous nos climats.

Les diarrhées parasitaires, soit provoquées par des *helminthes :* ascaris, trichocéphales, douves, taenias, anguillules, oxyures, soit *protozooses* diverses avec leurs signes propres, mais malheureusement s'éloignant souvent des schémas classiques.

D'autres fois ce seront *des insuffisances des glandes digestives* qui seront responsables du trou-

ble du transit. En général, le passé intestinal du malade est déjà chargé : intoxications alimentaires, fièvre thyphoïde, péritonite tuberculeuse discrète, vieille amibiase, sans oublier une syphilis viscérale possible. L'insuffisance peut frapper une ou plusieurs glandes annexes du tractus, foie, pancréas, par exemple, ou les appareils sécrétoires propres du tube digestif dans ses différents segments : gastrique, grêle. Les conséquences en sont multiples : aliments non digérés retrouvés dans les selles, modifications du milieu entraînant des variations de la flore habituelle, variations qui sont à l'origine des *diarrhées de putréfaction* ou au contraire *de fermentation.*

Diarrhées chroniques enfin d'origine nerveuse dont le point de départ est soit extra-intestinal, dystonie de constitution, névropathies diverses soit intestinal dans les lésions des tuniques et atteinte des plexus : sympathose abdominale de Laignel Lavastine, entéro-névrose de Loeper.

Voici énumérées les étiologies diverses pouvant se trouver à l'origine d'une diarrhée. La liste en est déjà longue, bien que les diagnostics rares n'aient pas été envisagés ; ce n'était point notre propos.

Est-ce que cette complexité d'origine met en mouvement sur le plan physiopathologique des mécanismes aussi divers ? Il ne semble pas, bien au contraire ; la plupart des auteurs s'accordent pour reconnaître quelle que soit l'affection causale un double mécanisme relativement simple : hyperkinésie et hypersécrétion.

PHYSIOPATHOLOGIE

Un rappel succint de physiologie permet de comprendre comment cette simplicité de mécanisme répond à cette complexité de causes. Normalement, l'intestin grêle et le gros intestin sont animés de mouvements pendulaires, de mouvements péristaltiques, et de mouvements anti-péristaltiques. Ces mouvements sont commandés par un système autonome constitué par les plexus de Meissner et d'Auerbach situés dans l'épaisseur de la paroi entre la couche musculaire circulaire et la couche longitutinale.

Un deuxième système vient ajouter son action; constitué par le splanchnique et le pneumogastrique, il inhibe ou renforce les incitations locales. L'ensemble des glandes de la paroi du tractus est également sous sa dépendance. Une excitation vagale se traduit par une motricité et une sécrétion augmentée tandis qu'une excitation splanchnique produit l'effet inverse. Les facteurs de motricité et de sécrétion peuvent être groupés en deux catégories : les facteurs intestinaux et les facteurs extra-intestinaux.

Le contenu de l'intestin agit par son volume,

par sa nature physique ; les solides accélèrent le transit, les liquides le ralentissent ; par sa nature chimique, et ceci surtout pour le gros intestin : les acides sont facteurs de motricité. La bile provoque également des contractions.

Les facteurs extra-intestinaux sont de nature très diverse : les produits toxiques ou médicamenteux pouvant se trouver dans la circulation tels que muscarine, caféine, ésérine, qui augmentent les contractions, l'opium, la belladone, les sympathomimétiques qui les diminuent. Les excitations périphériques telles que le froid, qui diminue les contractions mais qui, par ailleurs, en suspendant une digestion, peut être générateur de diarrhées ; les chocs de la paroi, de la colonne lombaire.

Le système nerveux central joue également un rôle important ; les diarrhées émotives, les cordes coliques des névropathes en sont sont les témoins.

Des arcs réflexes relient les différents segments du tube digestif et viennent s'ajouter à cet ensemble. Par exemple, l'arc gastro-colique et l'arc œsophago-colique qui rendent raison de la contraction du colon descendant et du besoin d'exonération déclenchés soit par la distension œsophagienne qui suit le passage d'un bol alimentaire important, soit par la réplétion gastrique. Le réflexe gastro-colique est aussi déclenché, semble-t-il, par la réaction de la muqueuse gastrique à certains produits; ainsi s'expliqueraient les diarrhées qui suivent presque immédiatement l'ingestion d'aliments particuliers (fruits spécialement) qui ne déclenchent pas de chasse biliaire responsa-

ble d'une accélération de transit et qui provoquent néanmoins une diarrhée alors qu'ils n'ont pas encore franchi le pylore.

Physiologiquement, le transit se fait en gros dans les conditions suivantes : pour une alimentation équilibrée quantitativement et qualitativement, sans excès de produits accélérateurs tels que la cellulose, la valvule iléocoecale est atteinte en quatre à cinq heures. La traversée du colon demande en moyenne trente-six heures. Le contenu est liquide jusque dans le cœcum puis se déshydrate progresivement.

Quelles sont les modifications pathologiques apportées au tractus digestif par les affections envisagées précédemment ? Les microbes, les parasites, les toxiques agissent soit directement sur la muqueuse, qu'ils lèsent à des degrés divers, soit indirectement par les produits secrétés et facteurs de motricité.

Les insuffisances glandulaires sont responsables d'une augmentation de volume du contenu intestinal par défaut de résorption de produits non métabolisés. Cette distension est un facteur d'accélération. Par ailleurs, la présence de produits non digérés dans des segments du tube qui ne sont pas faits pour les recevoir est aussi un facteur d'hyperkinésie et d'hypersérétion de la muqueuse. De plus, cette modification du chimisme intestinal entraîne une modification de la flore responsable des diarrhées de putréfaction quand le PH augmente ou de fermentation dans le cas contraire.

Le mécanisme des diarrhées d'origine nerveuse

ressort de l'étude physiologique faite plus haut. Que peut-on conclure de cette étude physiopathologique rapide des diarrhées ? Le tractus digestif répond d'une façon monotone à des facteurs d'agression très divers : la musculeuse ne sait que se contracter, la muqueuse ne sait que sécréter, pourrait-on dire dire d'une façon raccourcie, et cette manière de faire conduit à la définition de la diarrhée sur laquelle s'accordent la plupart des auteurs et que nous citions tout au début de cette étude : la diarrhée est une évacuation trop rapide de selles trop liquides.

Ce dysfonctionnement touche l'économie de façons diverses : tout d'abord, il entraîne une déshydratation qui peut être importante ; s'étendant au milieu intra-cellulaire, elle est responsable de troubles graves pouvant à eux seuls entraîner la mort. Il exporte des produits rares qui sont normalement réabsorbés par la muqueuse intestinale et réemployés aux différents étages : sécrétion des glandes annexes, acides organiques, sels, enzymes divers. Cette spoliation ne saurait être compensée par l'apport alimentaire normal. Il rend impossible l'élaboration de certaines vitamines dont la synthèse se fait dans la lumière intestinale, telles que la vitamine K, les vitamines du groupe B. Par l'irritation continuelle de la muqueuse qu'il entretient, il crée une épine irritative responsable de nombreux troubles extra-intestinaux, cardio-vasculaires, psychiques, etc... On peut même se demander si dans certains syndromes aigus l'état de collapsus ne trouve pas son origine dans ce traumatisme interne.

L'intérêt d'un traitement symptomatique d'ur-

gence découle de ce qui précède. Les médications sont nombreuses : astringents, absorbants, topiques divers. Celles qui font appel au système nerveux sont presques toutes à base d'opium. Est-il besoin de signaler le caractère toxique de ce produit, son maniement limité chez certains malades, en particulier dans la petite enfance ? C'est ainsi que nous avons été conduits à faire appel à l'Hordénine, médication déjà ancienne, mais dont beaucoup de médecins ne semblent pas avoir la pratique. Son maniement facile et son action rapide lui font une place particulière dans le traitement d'urgence des diarrhées.

HISTORIQUE

L'Hordénine est un alcaloïde peu toxique extrait des touraillons d'orge dont on utilisait la décoction comme anti-diarrhéique dès la fin du 19ème siècle. Découvert par LEGER en 1906, l'Hordénine fut étudiée du point de vue thérapeutique par SABRAZES de Bordeaux en 1908 dont les travaux firent l'objet de la thèse de son interne GUERIVE. Depuis cette date l'Hordénine a fait l'objet du point de vue pharmacodynamique et thérapeutique de travaux divers et est obtenue actuellement par synthèse.

Les touraillons d'orge peuvent être considérés comme un sous-produit du malt utilisé dans la fabrication de la bière. Le grain d'orge germé ou malt est préparé de la façon suivante : après avoir été trempé dans l'eau, l'orge est étendue en couche mince sur une aire, le germoir. Il faut compter de deux à quatre jours pour voir apparaître les radicelles et la plumule. Lorsque la plumule représente à peu près les trois-quarts du grain, on bloque la germination par séchage rapide. On sépare ensuite le grain germé et séché des radicelles inutilisables dans la fabrication de la bière et que l'on désigne en brasserie par le terme de touraillons.

Pendant longtemps ils ne furent considérés que comme résidu de l'industrie de la bière, lorsqu'en 1890 G. ROUX professeur agrégé à la faculté de Médecine de Lyon, expérimentant sur le vibrion cholérique note que les bouillons de touraillons ne conviennent pas à son développement. Bien plus, en augmentant la concentration, il remarque la destruction du vibrion. ROUX concluait de ces recherches : « les radicelles de malt appelées touraillons pourraient être employées avec utilité dans le traitement des diverses diarrhées soit en boisson, soit en lavement ». Là s'arrêtèrent ces études sur la question. Cependant ces travaux servirent de base thérapeutique à de nombreux médecins de cette époque; ce fut surtout dans le midi de la France que les décoctions de touraillons furent prescrites comme antidiarrhéique. En 1893, une épidémie grave de diarrhée incita un brasseur de Carcassonne M. LAUTH à se servir de cette médication. Il semble qu'il y ait eu dès cette époque et sous cette forme des résultats encourageants. L'expérimentation thérapeutique est menée dès lors par de nombreux médecins tant en France qu'aux Colonies. On retrouve les noms de HURL-LABORDE, de Narbonne, BOINET de Marseille, STIEBER de Toulouse. Les résultats obtenus sont assez discutés. Cependant M. LAUTH, groupant les observations recueillies à ce jour, et se demandant s'il n'y aurait pas un principe actif, se met en rapport avec M. LEGER, pharmacien des hôpitaux de Paris, qui isole en 1906 un alcaloïde de formule chimique définie qu'il appelle l'Hordénine (de Hordeum vulgare : orge). Il en établit la constitution par une étude analytique. En 1906 le professeur DENIGES de Bordeaux reprenait ses travaux

et ajoutait quelques nouvelles propriétés. CAMUS par la suite en étudiait les actions physiologiques. L'Hordénine est actuellement préparée par synthèse et M. TIFFENEAU a préparé ses homologues supérieurs et inférieurs.

CHIMIE ET PHYSICO-CHIMIE

Formule brute C10H15NO. Poids moléculaire 165,128. Les différentes fonctions suivantes ont pu être reconnues :

1°) C'est une base tertiaire. En présence d'iodure de méthyle on obtient un iodométhylate.

2°) présence d'un oxhydrile démontrée par l'existence d'un dérivé acétylé.

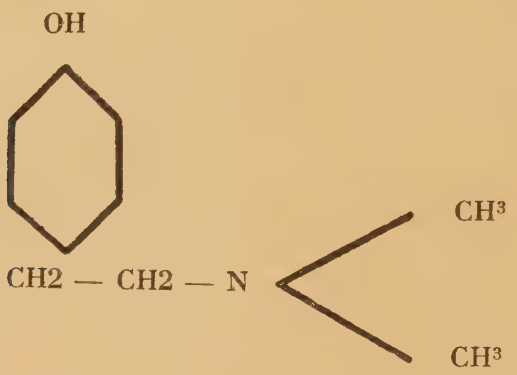
3°) Fixation de cet oxhydrile sur un noyau benzénique. En effet en traitant l'hordénine par l'acide azotique, on obtient du trinitrophénol.

4°) Présence du groupement $N\begin{cases} CH^3 \\ CH^3 \end{cases}$

Sous l'action de la chaleur on obtient en effet de la triméthylamine de formule $(CH^3)^3 N$

5° La chaine latérale est en para par rapport à l'oxhydrile phénolique, le dérivé acétylé donnant par oxydation l'acide para-acétyl-oxy-benzoique.

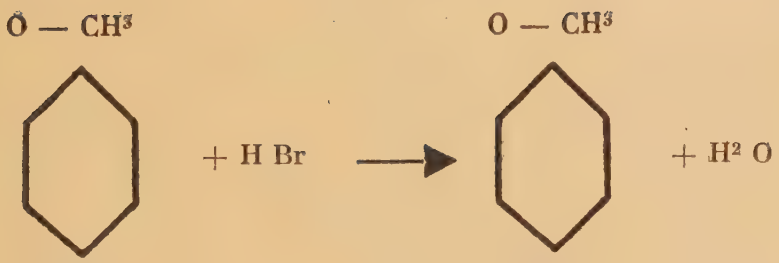
Cette étude menée par LEGER lui permit d'attribuer à l'Hordénine la formule développée suivante:



Synthèse :

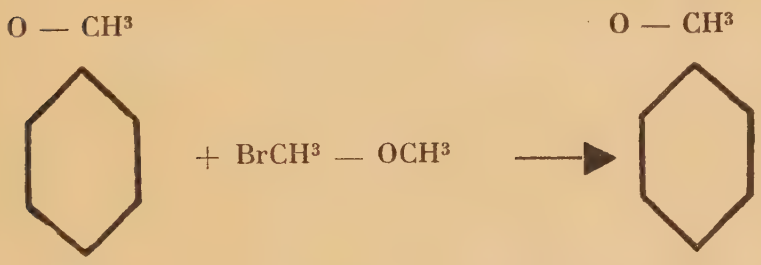
Trois procédés de synthèse ont été successivement employés. Le procédé Bayer en 1909 à partir de l'alcool phényl-étylique, et le procédé Rosemund datant de 1919.

Le procédé de SPATH et SOBEL part de l'aldéhyde anisique. On obtient le bromure d'anisyle en faisant agir successivement la potasse alcoolique et l'acide bromhydrique. L'action de l'oxyde de méthyle bromé et du sodium en milieu d'éther anhydre donne ensuite le para-méthoxyphényl-méthoxy-éthane. Ce dernier corps en présence de l'acide bromhydrique donne à température élevée et sous forte pression l'oxyphényloxyéthane, transformé en oxyphényl-bromoéthane en faisant agir le brome. La dernière réaction de la chaine donne l'Hordénine par action de la diméthylamine. On peut écrire :



$CH^2 — OH$
alcool anisique

CH^2Br
bromure d'anisyle

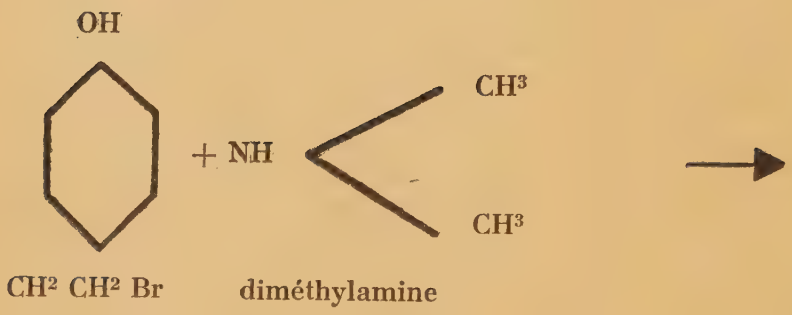


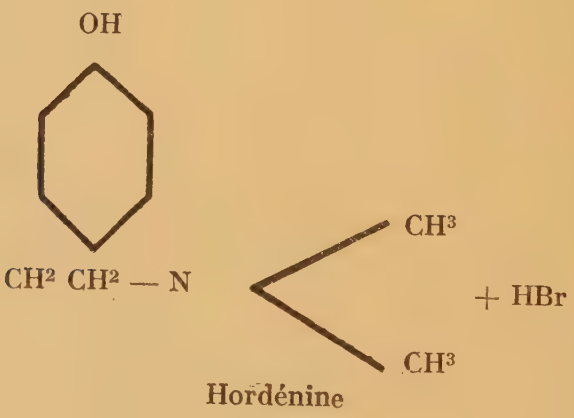
CH^2 Br

CH^2 CH^2 OCH^3
P. méthoxyphényl méthoxyéthane

CH^2 CH^2 OCH^3

$CH^2 — CH^2 — Br$
P. Oxyphénylbromoéthane





Le procédé de SPATH et SOBEL offre un bon rendement qui en fait un procédé industriel intéressant. Il existe d'autres techniques de rendement sensiblement équivalent. L'Hordénine entrant dans le sulfate d'hordénine utilisé dans les observations rapportées plus loin est obtenue à partir de l'alcool phényl-éthylique suivant les réactions :

Nitration

$CH^2 — CH^2 — O — CO — CH^3$

acétate de phényléthyl

NO^2

$CH^2 — CH^2 — OH$

P. nitrophényléthanol

qui par réduction donne le Para-aminophényléthanol

NH^2

$CH^2 — CH^2 — OH$

puis par diazotation et hydrolyse

transformé en OH par action du bromure et

donnant l'Hordénine par amination.

Propriétés physiques :

L'Hordénine est un produit incolore qui cristallise en prismes ortho-rombiques par l'évaporation de sa solution alcoolique. Ces cristaux sont biréfringents. Le point de fusion se situe à 117°8. Soluble dans l'eau, l'alcol, l'éther, l'Hordénine peut se sublimer sans modifications à 140, 150°. La solution alcoolique est active sur la lumière polarisée.

Propriétés chimiques :

C'est une base stable en présence de base forte même à chaud. Dissoute par l'acide sulfurique concentré. Elle est douée de propriétés réductrices; elle a une action nette sur la phtaléine; elle décompose les sels d'ammonium à froid, elle réduit le permanganate de potasse. C'est une base tertiaire à fonction phénol dont la solution aqueuse se colore en violet par le perchlorure de fer. Base monoacide, elle ne donne qu'une seule série de sels : sulfate, chlorhydrate, iodhydrate, bromhydrate.. Ces sels sont solubles dans l'eau, peu solubles dans l'alcool; ils cristallisent en aiguilles prismatiques. Le chlorhydrate est le plus soluble; cependant, c'est le sulfate qui est employé en thérapeutique.

Le sulfate d'Hordénine, dont on obtient une solution aqueuse relativement stable à 25 % et qui a été employé dans les observations rapportées était stabilisé par la triméthylxanthine.

Les ampoules employées répondaient à la formule suivante :

Sulfate d'hordénine : 0,125

Triméthylxanthine : 0,002

Vanadate de soude : 0,002

Eau distillée Q.S. : 2 cc.

Le vanadate de soude figurant dans cette formule n'a aucun rôle physico-chimique dans cette association. Il semble qu'il y ait là une tradition de laboratoire remontant aux premiers expérimentateurs.

Ces derniers avaient remarqué que certains produits exaltaient l'action de l'Hordénine ; le vanadate de soude en est un.

— les réactions d'identification du sulfate d'Hordénine sont les suivantes :

1. — Réaction iodo-iodurée : une goutte de solution iodo-iodurée ajoutée à une goutte de sulfate d'Hordénine donne des cristaux jaunes caractéristiques reconnaissables au microscope.

2. — Réaction de DENIGES : au formol et acide sulfurique. Deux gouttes de solution de formol sont ajoutées à un mélange de 2 cc de sulfate d'Hordénine et 2 cc d'acide sulfurique; on porte à l'ébulition; une teinte vert émeraude apparait.

3. — Réaction au perchlorure de fer : Apparition d'une teinte bleu-violet légère. Cette réaction n'est pas très sensible.

4. — Réactif de TANRET : Apparition d'un précipité qui disparait à chaud.

5. — Réaction au chloroforme : On chauffe du sulfate d'Hordénine avec du chloroforme contenant une pastille de potasse et l'on obtient une coloration brunâtre.

PHARMACODYNAMIE

TOXICITE

Les premières expériences dans ce domaine ont été menées par CAMUS qui opéra chez le lapin, le chien et le rat en utilisant les trois voies habituelles : endoveineuse, parentérale, et per os.

Chez le chien la dose toxique se situe à 0gr,30 par kilo de poids. On note d'abord une modification du rythme respiratoire et une excitation du cortex cérébral, puis de la paralysie motrice. Apparaissent ensuite des convulsions cloniques et toniques avec tétanos des muscles des gouttières et arrêt de la respiration. Chez le lapin la tolérance est assez variable d'un sujet à l'autre et oscille entre 5 et 15 centigr. par kilo. Chez le rat la tolérance est bien plus grande et de l'ordre du gramme par kilo. Il faut noter que l'Hordénine doit s'éliminer assez rapidement ou être métabolisée par l'organisme car si le sujet d'expérience peut résister plus d'une heure à des doses habituellement toxiques, les troubles déclenchés régressent les uns après les autres sans laisser de séquelles.

Action sur le tube digestif :

L'Hordénine agit sur les organes et appareils innervés par le système autonome à la manière de la nicotine; elle excite d'abord les ganglions puis les paralyse à dose élevée.

Chez le chien aux doses de 0,01 à 0,10 cgr. par kilo on note une paralysie intestinale. Pour des doses plus fortes l'excitation des nerfs mésentériques après laparotomie ne déclenche aucune contraction. La sécrétion des glandes de la paroi évolue parallèlement à la motricité.

Il y aurait, semble-t-il, une action concomittante sur les ferments : la trypsine, la maltase, l'invertine, la pepsine, verraient leur action diminuée.

Action sur les glandes annexes :

La sécrétion biliaire est d'abord augmentée, puis diminuée. Les glandes salivaires, pancréatique, accusent également une légère suractivité.

Action sur l'appareil cardio-vasculaire :

A la dose faible d'un milligramme par kilo on note une élévation de pression et un ralentissement cardiaque. Une forte dose (de l'ordre du centigramme) est toujours hypertensive mais accélère le rythme cardiaque.

On peut admettre trois mécanismes hypertenseurs :

1° Hypersécrétion adrénalinique (R. HAMET).

2° Action directe sur les mécanismes vasoconstricteurs centraux (TOURNADE, MALMEJAC et MORALI).

3° Action sur les mécanismes vaso-constricteurs périphériques (R. HAMET, TOURNADE, MALMEJAC et MORALI).

Elle se distingue de la Nicotine, notamment par le fait que son action sur la pression artérielle se manifeste encore en présence de spartéine (R. HAMET).

Après novocaïnisation, les effets de l'Hordénine sont presque complètement supprimés (HAZARD et CORTEGGIANI).

Du point de vue sanguin, l'Hordénine allonge le temps de coagulation.

Action hyperglycémiante :

Son action adrénosécrétoire et sympathomimétique peut expliquer l'hyperglycémie légère qui suit une injection de sulfate d'Hordénine.

Action sur l'appareil respiratoire :

Elle dilate les bronches (effet sympathomimétique propre et adrénosécrétoire); du point de vue rythme respiratoire, on note une courte phase d'accélération suivie d'une phase de ralentissement de durée variable.

Action sur les microbes :

Le Sulfate d'Hordénine a été expérimenté in vitro sur le Coli, le Bacille de Massouah, le bacille d'Eberth, le vibrion de Finkler et Prior; au taux de 5 % il arrête le développement de ces différents germes.

INTERET DU SULFATE D'HORDENINE DANS LE TRAITEMENT DES DIARRHEES

Son pouvoir antiseptique certain, la fonction phénol entrant dans sa formule étant vraisemblablement à l'origine de cette action,

La modification du péristaltisme intestinal, la diminution de la sécrétion de la muqueuse pour ce qui est du tractus digestif,

L'action vaso-constrictive et adrénosécrétoire intéressant le système cardio-vasculaire laissent présager de l'intérêt thérapeutique de l'Hordénine chez le diarrhéique.

A l'action purement digestive qui tend à s'opposer au mécanisme physio-pathologique de la diarrhée s'ajoute une action cardio-vasculaire non négligeable chez un patient déshydraté et hypotendu.

MODE D'EMPLOI - POSOLOGIE

L'Hordénine qui a fait l'objet des essais thérapeutiques rapportés dans cette étude est présentée sous forme de sulfate en association avec de la tri-

méthylxanthine et du vanadate de soude pour les raisons indiquées précédemment. Nous rappelons la formule de la préparation : ampoules de 2 cc. (1)

Sulfate d'hordénine : 0,125.

Vanadate de soude : 0,002.

Triméthylxantine : 0,002.

Eau distillée : q.s.p. 2 cc.

Les doses : variables suivant les sujets. Il semble cependant que l'on puisse fixer à 3 à 4 ampoules, par voie sous-cutanée, la dose de départ pour un adulte de poids moyen et présentant un syndrome diarrhéique aigu déjà sévère.

INCIDENTS. CONTRE-INDICATIONS

L'injection n'est jamais douloureuse. La résorption rapide. On ne note ni prurit, ni aucune réaction allergique locale. Il ne semble pas y avoir de contre-indication aux doses thérapeutiques. L'hypertension artérielle et le diabète auxquels on pourrait penser ne semblent pas à retenir.

---

(1) Produit fourni par les Laboratoires Beytout, actuellement spécialisé sous le nom d'Hordénol.

COMPTE RENDU D'OBSERVATIONS RECUEILLIES A L'HOPITAL CIVIL DE KOLEA ET DANS LA CLIENTELE DE M. LE DOCTEUR PENY MEDECIN DE L'HOPITAL

1. — Diarrhées d'origine toxique ou mal déterminée.

Nous avons eu l'occasion de traiter par le sulfate d'Hordénine 16 diarrhées d'origine indéterminée. La dose employée a oscillé entre 3 à 4 ampoules par voie sous-cutanée c'est-à-dire de 375 à 500 millig. par jour. La normalisation du transit a demandé de 24 à 72 heures dans 12 cas; dans les 4 autres cas, nous avons noté une diminution nette des évacuations sans que l'on puisse dire que la thérapeutique ait jugulé la diarrhée. Voici quelques observations extraites de cette série :

M. B....., 38 ans.

Malade se présentant avec une petite diarrhée à rechute relativement bénigne, vu l'état général, mais rebelle. Pas de température. Une poussée, 5 jours auparavant, après un excès alimentaire au-

rait été traitée par bismuth et opium. Le malade est en bon état. On ne relève aucune indication dans les antécédents permettant d'entreprendre rapidement un traitement étiologique. L'examen du malade ne révèle rien de particulier du point de vue général; l'abdomen est souple; à la palpation profonde, une corde colique gauche se révèle assez douloureuse, Le malade se plaint de brûlures anales assez violentes déclenchées semble-t-il par l'acidité des selles. L'examen macroscopique montre des selles volumineuses jaunes, mousseuses, et d'odeur aigrelette. Pas de trace de sang, pas de débris alimentaires. On institue un traitement au sulfate d'Hordénine.

1er jour : 3 ampoules sous-cutanées.

2ème jour : 3 ampoules sous-cutanées.

3ème jour : 2 ampoules sous-cutanées.

Le deuxième jour le malade donne 4 selles, le troisième jour 2 selles, dont la deuxième presque moulée, le quatrième jour sans traitement voit une selle non moulée mais compacte. Le malade sort de l'hôpital sur sa demande satisfait de son état, sans que l'on puisse pratiquer d'examens complémentaires. Nous avons appris par la suite que les épisodes diarrhéiques se reproduisent toujours à intervalles irréguliers et que le patient les stoppe lui-même par le sulfate d'Hordénine per os.

En résumé, il s'agit d'une diarrhée chronique d'origine indéterminée, relativement bien tolérée, avec poussées aiguës, répondant bien du point de vue symptomatique au traitement par l'Hordénine.

O. A....., 43 ans.

Malade soigné en ville pour une grosse diarrhée profuse d'origine indéterminée sans température. L'interrogatoire n'apporte aucun renseignement susceptible d'orienter la thérapeutique. Les selles sont nombreuses, huit à dix au dire du malade depuis la veille. L'examen du vase révèle des matières mousseuses et claires, avec présence abondante de mucus. Devant l'état de déshydratation importante, après un examen qui ne révèle aucun signe particulier on entreprend le traitement suivant :

Sulfate d'Hordénine, huile camphrée, sérum physiologique et glucosé. Le sulfate d'Hordénine a été administré à la dose de 4 ampoules par voie sous-cutanée et par jour pendant 4 jours. Pendant ce laps de temps, les selles ont évolué de la façon suivante : 1er jour 17 selles, 2ème jour, 8 selles, 3ème jour, 3 selles, 4ème jour, 2 selles. L'état général remontait progressivement pendant le même temps.

En résumé, syndrome diarrhéique aigu d'origine indéterminée, sans signes infectieux avec atteinte sévère de l'état général. Normalisation du transit et récupération en 48 heures dès le début du 3ème jour. Il faut noter que dès le 2ème jour l'état général s'était considérablement amélioré.

D. V....., 58 ans.

Malade se présentant avec une diarrhée de 5 à 6 selles par 24 heures ayant débuté la veille. Les émissions sont précédées de coliques brèves et d'un besoin impérieux d'exonération. On relève

dans les antécédents de semblables épisodes qui durent de 8 à 10 jours. Les causes déclenchantes seraient très diverses : excès alimentaire, froid.

Le malade a déjà souvent consulté pour ces troubles et dit avoir pratiqué de nombreux examens de selles et de sang qui n'ont jamais rien révélé. Le patient se présente comme un allergique névropathe avec un eczéma de la face discret. La mine est anxieuse, la parole volubile et saccadée; l'état physique ne semble pas très touché, le sujet est sec, sans être décharné, ni déshydraté. Il ne présente pas de température. La langue est propre, l'haleine un peu fade; l'examen de l'abdomen montre un ventre plat avec une paroi assez flasque à travers laquelle on palpe facilement un colon spasmé dans sa partie descendante mais non douloureux. On sent également une aorte très battante, par ailleurs on note un éréthisme cardiaque à mettre vraisemblablement sur le compte du terrain. L'examen macroscopique des selles fait le jour suivant a montré de grosses selles jaunes relativement moulées mais vernissées de mucus; de temps à autre la fin de la selle se fluidifie pour devenir quelquefois presque liquide. On ne remarque ni sang, ni pus, ni particules d'aliments non digérés. On institue le traitement suivant :

Le 1er jour : sulfate d'Hordénine, 2 ampoules sous-cutanées, Aphilan R. 4 comprimés, gardénal 8 centigr. répartis dans les 24 heures. Le 2ème jour même traitement. On ne note pas d'amélioration nette dans les premières 48 heures, le malade fait 4 grosses selles en tas. Laissant les mêmes doses d'Aphilan et de Gardénal, on passe à 4 ampoules

de sulfate d'Hordénine S. C. Le troisième jour de traitement le malade qui a fait une selle dans la matinée refait l'après-midi une selle presque moulée de 100 à 200 gr. On prescrit le 4ème et 5ème jour une ampoule de sulfate d'Hordénine per os. L'amélioration se maintient.

En résumé, diarrhée chronique intermittente d'origine peut-être allergique résistant à 2 ampoules S/C. de sulfate d'Hordénine et ayant évolué favorablement après l'administration de 4 ampoules par 24 heures.

II. — Diarrhées d'origine infectieuse.

Les traitements pratiqués dans des diarrhées d'origine infectieuse avec température nous ont amené à distinguer du point de vue de cette thérapeutique 2 catégories d'affections : les diarrhées modérées avec fièvre légère se maintenant au dessous de 38 dont le syndrome diarrhéique et la température ont cédé à l'administration du seul sulfate d'Hordénine. Une deuxième catégorie de diarrhées fébriles sévères dans lesquelles le sulfate d'Hordénine a bien fait régresser la diarrhée mais sans agir sur le syndrome infectieux. On se trouvait alors dans cette situation désagréable du berger qui a enfermé le loup dans la bergerie, redoutée de nombreux médecins, qui voyant dans les évacuations un moyen de drainage providentiel de l'affection les entretiennent soigneusement.

Ne peut-on pas penser que ce drainage ne se fait pas sans contre partie : à savoir tous les dommages signalés dans le rappel physiopathologique qui précède, et surtout que d'un point de vue très

pratique, lorsqu'un malade consulte pour une diarrhée, le drainage souhaité est déjà largement réalisé; seul en effet une diarrhée vraiment abondante et d'une certaine durée amènera un patient à demander le secours du médecin. La solution proposée est le jumelage du sulfate d'Hordénine avec une sulfamide ou un antibiotique. Dans les 23 diarrhées infectieuses traitées, le sulfate de guanidine a été employé aux doses réfractées classiques débutant à 4 ou 6 grammes suivant les cas; le sulfate d'Hordénine à des doses sensiblement équivalentes, 375 à 500 milligr. par 24 heures. Voici quelques observations assez typiques de cette série.

R. G....., 37 ans.

Malade présentant un syndrome diarrhéique aigu depuis 24 heures avec température aux alentours de 38°5 et atteinte assez sévère de l'état général. La diarrhée a débuté brusquement la veille, précédée de violentes coliques et accompagnée de vomissements alimentaires abondants; la température prise par la suite était de 38°5. Le malade qui ne vomit plus dit avoir été très éprouvé par ce début; il ne se rappelle pas avoir absorbé une nourriture suspecte. Le passé intestinal n'offre rien de particulier. A l'examen on est frappé par le faciès tiré du sujet; les vomissements abondants, la diarrhée liquide qui dure l'ont passablement déshydraté; la peau est sèche, la langue chargée, l'haleine fétide. L'examen de l'abdomen montre une paroi tendue; la palpation profonde n'est pas douloureuse, on ne sent pas de corde colique, mais on entend de nombreux gargouillements qu'il est

impossible de localiser. Le malade urine très peu, le pouls est petit et rapide, la tension à 10/7, les bruits du cœur réguliers. L'examen macroscopique des selles montre des matières liquides et glaireuses, de couleur foncée et d'odeur putride. Il n'y a pas trace de sang. On entreprend immédiatement une thérapeutique mixte, sulfate d'Hordénine, sulfate de guanidine accompagnée d'un traitement toni-cardiaque et général : huile camphrée, extrait total de cortico-surrénale, vitamine C à forte dose. Les différents médicaments ont été administrés de la façon suivante :

	S. Hord.	S. Guan.	Ext. surr.	H. camp.	Vit. C.
1er j.	4 amp. s/c	- 10 com. 0,50	- 2 amp. 125	- 3 amp.	4 comp. 500
2me j.	3 amp. s/c	- 8 com. 0,50	- 2 amp. 125	- 3 amp.	4 comp. 500
3me j.	2 per os	- 4 comp. 0,50	- 2 amp. 125	- 2 amp.	2 comp. 500

Diète hydrique les deux premiers jours.

L'évolution a été assez rapide; en 48 heures la diarrhée était stoppée, la température ramenée à 37°4.

M. F....., 29 ans.

Il s'agissait d'un malade se présentant avec une température à 38°9, une céphalée tenace remontant à 36 heures. L'interrogatoire n'apporte aucun élément diagnostic. A l'examen on se trouve en présence d'un sujet en bon état, il n'y a pas d'abattement pas de tuphos; au contraire, on note une certaine agitation psychomotrice. Le thermomètre donne 38°9; le pouls est à 110 bien frappé et régulier. Aucune tache sur le corps, la langue est très sale. A la palpation, l'abdomen qui est

souple révèle une fosse iliaque droite gargouillante, le ventre n'est pas douloureux. Le malade dit être constipé depuis 2 jours; les urines sont chargées et peu abondantes. On pense à une salmonellose et l'on prescrit tifomycine, un comprimé à 0,25 toutes les 3 heures, vitamine C, vitamine PP, glace sur le ventre. En 24 heures, la céphalée disparait en 48 heures la température tombe à 37°3, la langue se nettoie. Au début du 3ème jour de traitement se déclenche une diarrhée abondante. Elle ne présente pas l'aspect classique jus de melon de la diarrhée eberthienne, mais est très liquide et de couleur claire. Le malade se plaint de douleurs abdominales violentes, d'un ténesme et de brûlures anales. L'état général n'est pas mauvais mais la température remonte dans la soirée à 38°6. Une radiographie debout ne révèle rien de particulier. Est-ce que le malade a absorbé un aliment non toléré, Est-ce que l'infection a évoluée d'elle même - Faut-il mettre sur le compte de l'agression du tube digestif par l'antibiotique cette diarrhée brutale et qui dure ? Le quatrième jour, on ajoute du sulfate d'Hordénine suivant la posologie 4ème jour : 4 ampoules s/c, 5ème jour : 3 ampoules, 6ème jour : 2 ampoules, buvables, 7ème jour : 1 buvable. L'évolution se poursuit de la façon suivante :

4^{me} jour, diarrhée liquide, température	38°4 - 38°2.
5^{me} jour, pas de selles	37°8 - 37°4.
6^{me} jour, une selle molle, pâteuse,	37°2 - 37°1.
7^{me} jour, pas de selles,	36°8 - 37° .

La convalescence s'amorce et il n'y aura pas de rechute.

En résumé : salmonellose vraisemblable, ayant évolué en deux phases. La diarrhée apparue dans la deuxième phase a été traitée avec succès par 500 milligr. de sulfate d'Hordénine par 24 heures. La remontée simultanée de la température nous la fait mettre sur le compte de la maladie bien que l'on ne puisse pas éliminer catégoriquement une intolérance à la tifomycine.

L. J....., 43 ans.

Malade présentant une diarrhée fétide, liquide, depuis 48 heures sans température. La malade qui a fait de nombreux séjours en Indochine a l'habitude de ces épisodes diarrhéiques qu'elle traite par le sulfate de Guanidine. Elle a déjà absorbé 24 comprimés à 0,50 avant de venir consulter; la température est tombée, mais le syndrome diarrhéique n'a pas régressé bien au contraire. Les évacuations qui persistent pendant la nuit ne permettent qu'un sommeil précaire; la malade est abattue, découragée. A l'examen, on note un faciès tiré, une légère anémie, un subictère. La langue est propre, le ventre est rétracté , on sent rouler sous les doigts, une corde colique douloureuse. Nous n'avons jamais vu les selles diarrhéiques que la malade n'avait pas conservées. Bien que la température soit déjà tombée, on prescrit :

	Sulf. Guanid.	Sulfa. Hord.	Méthionine
1er jour :	8	4 amp. s/c	Vitamine C
2me jour :	6	2 buvables	VitaminePP
3me jour :	4	2 buvables	Complexe B

La diarrhée diminue vers la fin du 1er jour;

la malade fait une selle pateuse pendant la nuit. Le deuxième jour, deux selles pâteuses assez compactes. L'état général est sérieusement remonté. Le troisième jour le mieux s'accentue; une seule selle. Il n'y a pas eu de rechute. En résumé poussée diarrhéique avec température chez une malade au passé intestinal chargé traitée avec succès en 72 heures par sulfate de Guanidine et sulfate d'Hordénine.

III. — Diarrhées provoquées par l'administration d'antibiotiques.

G. A....., 2 ans.

Malade présentant un syndrome grippal sévère avec température à 40°2 évoluant depuis 48 heures Le patient se plaint de violentes rachialgies, d'une arthrite douloureuse du poignet droit. A l'examen on note des conjonctives très injectées, un rhino-pharynx congestionné ; aucun signe pulmonaire. Il n'y a rien à signaler par ailleurs. Le malade est traité à la terramycine pendant 2 jours à la dose de 6 compr. à 0,25 par 24 heures, avec un régime adéquat ; yaourt, lait, vitamine C, vitamine PP,. En 48 heures, la température tombe à 37°2, mais une diarrhée liquide non fétide se déclenche assez brutalement dans la matinée du 3ème jour. On note dans les selles une grande quantité de mucus. La Terramycine est rendue responsable de cette débacle et l'on prescrit : sulfate d'Hordénine : 3 ampoules s/c. Bactisubtil : 2 ampoules en maintenant le régime lacté et l'appoint vitaminique. La diarrhée persiste tout le 3ème jour, on maintient

les mêmes doses le 4ème jour. Arrêt de la diarrhée en fin de journée. On prescrit, 2 ampoules buvables de sécurité le 5ème jour.

En résumé : diarrhée déclenchée par une cure à la Terramycine et cédant en 48 heures à 6 ampoules de sulfate d'Hordénine et 4 de bactisubtil.

N. D....., 9 ans.

Il s'agissait d'une fillette indigène qui présentait une infestation ascaridienne assez ancienne aux dires des parents et traitée sans succès par de nombreux anthelmintiques. L'enfant est en bon état et rejette périodiquement des ascaris par l'anus et par la bouche. Il n'y a pas de syndrome toxique. L'enfant se plaint constamment d'une gêne péri-ombilicale. On ne relève rien à l'examen. On entreprend un traitement à la Terramycine à la dose de 3 capsules à 0,25 par 24 heures avec les précautions d'usage. Le quatrième jour, nous n'avions pas encore vu de rejet d'ascaris mais une diarrhée liquide abondante claire non fétide se déclenche en même temps que sont rejetés trois ascaris de bonne taille. On maintient la Terramycine aux mêmes doses pendant 48 heures en ajoutant le premier jour 2 ampoules sous-cutanées de sulfate d'Hordénine, 2 ampoules buvables le 2éme jour. La fillette rejette encore deux ascaris dans une selle pâteuse. Le 6ème jour de traitement on note deux selles moulées et sans ascaris.

En résumé : diarrhée aiguë provoquée par la Terramycine chez une fillette porteuse d'ascaris cédant au sulfate d'Hordénine.

I. F....., 22 ans.

Malade se présentant avec une dermite streptococcique généralisée et température à 38°7. L'affection s'est constituée progressivement, elle aurait eu un point de départ rétro-auriculaire aurait envahi la face puis la région périnéo-vulvaire pour s'étendre ensuite à presque tout le corps; le cuir chevelu a été épargné.

De nombreux traitements locaux ont été tentés sans succès. La patiente présente de grandes plaques crouteuses jaunes, mélicériques, le bord des croûtes est relevé. On note par endroit des éléments pustuleux récents, des ulcérations suintantes. Devant ce tableau, on entreprend un traitement local : décapage à l'acide salicylique, application d'eau de Dalibour, pommade à l'Auréomycine à 3 %, et un traitement général à la pénicilline : 200.000 U., toutes les 3 heures. Le lendemain matin, nous retrouvons une malade en pleine réaction allergique avec un visage bouffi, des paupières boursoufflées, des lèvres énormes, une langue tuméfiée. On pense à une allergie à la pénicilline qui est remplacée par de l'Auréomycine, 6 comprimés à 0,25 par 24 heures, avec un traitement antiallergique : hyposulfite de soude et Aphilan, pommade à l'hydrocortisone, à 1 %. Le lendemain les signes régressent. La température est descendue à 37° 6. Mais le soir se déclenche une diarrhée liquide que l'on met sur le compte de l'Auréomycine. Ne voulant pas tâter d'un autre antibiotique, car cette malade semble présenter un état allergique susceptible de réagir à de nombreux autres produits, et devant la nécessité de faire tomber la fièvre qui paraît heureusement influencée par

l'Auréomycine nous maintenons la même médication en ajoutant du sulfate d'Hordénine à la dose de 3 ampoules s/c par 24 heures. La diarrhée liquide est stoppée dès le lendemain matin. On continue l'administration d'Auréomycine pendant 48 heures pour ramener la température à la normale en maintenant 2 ampoules buvables de sulfate d'Hordénine par jour. La malade bien améliorée continuera à être traitée localement.

En résumé : diarrhée liquide déclenchée par un traitement à l'Auréomycine chez une femme allergique et possibilité de maintien de la thérapeutique par le sulfate d'Hordénine.

Dans 11 autres observations de diarrhées déclenchées par la Terramycine ou l'Auréomycine, le sulfate d'Hordénine nous a donné 8 résultats concluants.

On peut rapprocher de cette catégorie de faits, des diarrhées déclenchées par certains médicaments et qui sont influencées par un traitement symptomatique au sulfate d'Hordénine. Nous rapportons ici, deux observations qui nous ont paru intéressantes :

La 1ère, celle d'un vieil éthylique de 57 ans qui présentait des signes de grande asystolie. L'examen montrait en plus des signes de névrite, un foie énorme et douloureux, un reflux hépato-jugulaire, un ascite abondante, des œdèmes des membres inférieurs; à l'auscultation une tachycardie à 110 avec un bruit de galop. Oligurie à 200 cc, tension 8/6. On associe aux traitements étiologique et déplétif, de la Thévétine à la dose d'une

ampoule intra-veineuse deux fois par jour. Au bout de 72 heures, la diurèse remonte à 700 cc. les œdèmes régressent. le 4ème jour se déclenche une diarrhée que l'on met sur le compte d'une intolérance à la thévétine. Le 5ème jour la diarrhée persistant et devenant plus nuisible qu'utile chez un sujet fatigué et surtout carencé, nous essayons le sulfate d'Hordénine à la dose de 3 ampoules s/c, en maintenant la dose initiale de thévétine. La diarrhée s'atténue dans la soirée. Nous continuons le 6ème jour avec deux ampoules buvables de sulfate d'Hordénine et de la thévétine per os à la dose de 1 milligr. soit 30 gouttes. Ce malade est entretenu depuis avec 10 gouttes per os deux fois par jour.

En résumé : Il s'agit d'une grande asystolie traitée par thévétine avec apparition d'une diarrhée. Le traitement symptomatique par le sulfate d'Hordénine a permis de continuer 6 jours le traitement tonicardiaque à forte dose.

La deuxième observation concerne le traitement par le même tonicardiaque d'un vieux scléreux-pulmonaire emphysémateux ayant subi précédemment de longues cures de Ouabaïne ou de ses dérivés. L'intestin réagit d'une façon très précise aux deux drogues : la diarrhée apparait pour un milligr. de thévétine dans les 24 heures, elle est stoppée par deux ampoules s/c de sulfate d'Hordénine dans les 12 heures.

Avant de conclure cette étude sur le sulfate d'Hordénine, il faut signaler l'emploi qui en a été fait à l'hôpital de Koléa dans le traitement des diarrhées du nourrisson avec les complications

neuro-toxiques si redoutées au cours de nos étés nord-africains. Le syndrome diarrhéique, par la déshydratation qu'il entraine, représente ici un danger qui a bien souvent eu raison de médecins avertis. Le traitement des diarrhées des nourrissons par l'Hordénine a fait spécialement l'objet de la thèse de GERMAIN (Paris 1939). La posologie retenue de 3/4 de cc s/c, le reste de l'ampoule étant absorbé per os nous a toujours donné satisfaction. Jointe à la réhydratation, à la cortisone au Largactil, cette drogue a permis de tenir dans des cas de pronostic très sombre. Si nous avons eu rarement les résultats spectaculaires obtenus en France, il faut penser que nous nous trouvons ici aux prises avec des atteintes très sévères des nourrissons, qui par manque d'éducation familiale sont confiés aux médecins lorsque la catastrophe est imminente. On peut compter, croyons nous, les médecins de bled qui n'ont pas eu dans leur pratique de nombreux échecs à leur passif. Personnellement avec les ressources du milieu hospitalier nous avons traité 23 nourrissons sévèrement atteints, nous en perdimes 8 et ne pensons pas avoir été défavorisé par le sort.

POST-FACE

Quels enseignements tirer de ces essais thérapeutiques ? L'étiologie des diarrhées, symptome banal s'il en fut, est complexe. L'établissement du diagnostic étiologique est souvent long et difficile, sans parler des cas encore nombreux ou il ne peut être fait même en milieu hospitalier avec le secours de toutes les techniques actuelles de laboratoire. Que penser alors de l'attitude du médecin-praticien ? L'interrogatoire, le thermomètre, l'examen clinique du malade, l'examen macroscopique des selles vont lui permettre sans doute de s'orienter quelque peu. Une fois éliminées les diarrhées à respecter, il lui faut prescrire. Tout un arsenal de thérapeutiques symptomatiques s'offre à lui. Parcourant la littérature touchant cette question, nous avons été surpris de voir que l'Hordénine, que nous avons vu employée avec succès dans le grand Sud par des médecins civils ou militaires n'était même pas citée par des auteurs qui donnaient par ailleurs un catalogue très détaillé de moyens thérapeutiques. Elle figure heureusement dans des ouvrages qui ont toujours été pour nous des guides précieux, la thérapeutique de LEBON, la pathologie de PASTEUR, VALLERY-RADOT qui

avec son collaborateur MICHEL-CONTE écrit en substance : « Les opiaciés, l'élexir parégorique trop souvent prescrits ne doivent être employés que passagèrement ou au cours des diarrhées des tuberculeux; on leur préfèrera comme médicament d'urgence l'Hordénine en injection ».

CONCLUSIONS

De cette étude thérapeutique du sulfate d'Hordénine, il semble que l'on puisse dégager les conclusions suivantes :

1°) Le médecin-praticien est journellement appelé à soigner des diarrhées d'étiologies diverses. La pharmacopée lui offre comme médicament d'urgence le bismuth inconstant dans ses effets, l'opium, actif, mais avec tous ses inconvénients et l'Hordénine.

Le sulfate d'Hordénine, utilisé à des doses très éloignées du seuil de toxicité, associé au Vanadate de soude et à la triméthylxanthine peut être porté au rang des médications héroïques.

Il réalise un traitement symptomatique du syndrome diarrhée en modérant le péristaltisme intestinal, en diminuant la sécrétion des glandes, et un traitement étiologique de certaines atteintes par son action antiseptique.

L'étude des observations recueillies a permis de préciser quelques indications particulières .

a) Dans les diarrhées d'origine indéterminée sans température, on a pu freiner des débâcles

sérieuses en 12 à 18 heures par l'administration de 375 à 500 milligr. de sulfate d'Hordénine, soit 3 à 4 ampoules de la préparation utilisée par 24 heures, et normaliser sensiblement le transit en 24 à 72 heures.

b) Dans les diarrhées d'origine infectieuse nous avons été amené à distinguer deux catégories:

1) Les affections légères avec une température restant au-dessous de 38° qui ont été jugulées par le sulfate d'Hordénine seul agissant en temps qu'antidiarrhéique et antiseptique.

2) Les diarrhées avec syndrome infectieux plus sévère qui ont été traitées par sulfate d'Hordénine et sulfamides ou antibiotiques.

Les doses et l'évolution sont du même ordre que dans les diarrhées d'origine indéterminée.

c) Dans les diarrhées dues à l'administration d'antibiotiques ou de certains médicaments le sulfate d'Hordénine a enrayé la diarrhée dans des délais généralement plus courts dépassant rarement les 36 heures.

Nous avons trouvé là une indication toute particulière de cette drogue qui a permis de maintenir les traitements antibiotiques générateurs de diarrhée le temps nécessaire à la cure. On peut penser que toute thérapeutique déclenchant une diarrhée telle que la Thévétine que nous avons employée chez un asystolique, les moutardes à l'azote utilisées dans le traitement de la maladie de HODGKIN serait avantageusement jumelée avec l'Hordénine.

d) Dans les diarrhées des nourrissons, l'Hordénine a toujours été associée à la réhydratation, à la cortisone, au Largactil à l'auréomycine, au Chloramphénicol. Les doses employées ont été uniformément de 3/4 de cc par voie s/c. le reste de l'ampoule per os, par 24 heures.

Ayant toujours à l'esprit la position du medecin-praticien, nous dirons en terminant cette étude que le sulfate d'Hordénine devrait avoir sa place dans une trousse d'urgence au même titre que la morphine ou l'huile camphrée.

BIBLIOGRAPHIE

ARNOZAN. — Précis de thérapeutique, tome II, p. 93.

BARGER. — J. Derm. Soc. London, Tome 95, p. 2193, 1909.

BEST CH. TAYLOR N.B. — « The Physiological of Medical Pratice». Thèse Williams and Wilkins, C° Editeurs Baltimore 1950, p. 624.

CAMUS L. — « Etude Physiologique du sulfate d'Hordénine ». Archives Internationnales de Pharmacodynamie et de Thérapie, Tome XVI, Fascicules 1 et 2, p. 42-206, 1906.

CAMUS L. — « Action du sulfate d'Hordénine sur les ferments solubles et les microbes ». Compte rendu Académie des Sciences, 5 Février 1906.

CATHALA J. MOLLARET P. MOUQUIN M. et RAVINA A. — « Manuel de Pathologie Médicale ». Physiopathologie Médicale, Tome II, Masson Editeur Paris 1946.

CLEMENT ROBERT. — La puériculture, 10 Mars 1939. « Diarrhées de l'enfant au sein ».

CROLAS et MOREAU. — « Précis de Pharmacie Chimique ». 1925.

DAUTREBANDE. — Société Biologie, Tome 110, p. 1008, 1952.

DENIGES. — Bulletin de la Société de Pharmacie de Bordeaux. 1903, p. 97.

DENIGES. — « Quelques réactions de l'Hordénine basées sur la constitution de ce corps ». Société de Pharmacie de Bordeaux, Mai 1908.

DENIGES. CHELLE et LABAT. — Précis de chimie analytique, 1950, p. 259.

FIESSINGER Noël. — « Diagnostics pratiques », Masson Paris 1951.

GERMAIN Paul Henri. — « Contribution à l'étude du traitement des diarrhées infantiles par le sulfate d'Hordénine ». Thèse Paris 1939, Imprimerie A. Lapied.

GRIGNARD Victor. — « Précis de chimie organique ». Masson et Cie, Editeurs. Paris 1942, p. 652.

GUERIVE Félix Gabriel. — « Le sulfate d'Hordénine en Thérapeutique ». Thèse Bordeaux, 1908.

HAMBURGER Jean. — Petite Encyclopédie Médicale, Flammarion Editeur, Paris 1950, p. 476.

HAMET Raymond. — « Sur les effets cardiaques de l'Hordénine. Tome II4, p. 476. Compte rendu de la Société de Biologie, 24 Juin 1933.

HAMET Raymond. — « Sur une propriété physiologique encore inconnue de l'Hordénine ». Compte rendu de la Société de Biologie.

HAMET Raymond. — C.R. Rome 189, p. 651. 1929.

HAZARD R. et CORTEGGIANI. — C.R. Soc. Biologie 1944, 138, 805, Séance du 28 Octobre 1944. « La novocaïne antagoniste de l'Hordénine ».

HEFFTER. — Ber. Tome 27, p. 2975. Tome 29, p. 216 (1896). Tome 31, p. 1193 (1898).

HEILMEYER Louis. — Traduit par Georges MUFFANG. « Précis de physiologie pathologique appliquée à l'usage des étudiants et des médecins ». Vigot Frères, Editeurs, Paris 1946.

JANOT et FAUDEMAY. — B.S.P. Tome 39, p. 288. 1932.

JARRICOT. — « La teinture de radicelle d'orge germée. Médicament hypertenseur ». Journal des Médecins praticiens de Lyon et de la région. 15 Février 1914.

JARRICOT. — « Sur l'emploi du Sulfate d'Hordénine dans la pratique infantile ». Journal des Médecins praticiens de Lyon et de la Région. 15 Mars 1912.

JOYEUX Ch. — « Le sulfate d'Hordénine dans le traitement des affections intestinales aux Colonies ». Revue de Médecine tropicale. 1910. N° 1.

KINDLER. — Lieb-Ann. Tome 431, p. 187. 1923.
B.S.C. tome 34, p. 1216. 1923.
Arch Pharm. Tome 265, p. 389. 1927.
B.S.C. tome 42, p. 1448, 1927.
J.P.C. tome 8, p. 266. 1928.

LEBEAU et LECOURTOIS. — Traité de Pharmacie Chimique.

LEBON Jean. — Thérapeutique Clinique. Tome III. Ferraris Editeur. Alger 1951.

LEGER. — « Sur l'Hordénine-alcaloïde nouveau retiré des germes dits touraillons d'orge. Sur quelques dérivés de l'Hordénine ». J.P.C. Tome I, p. 177. 1906.
Compte rendu Académie des Sciences.
Tome 142, p. 109. 1906.
Tome 143, p. 234 et p. 916. 1906-1907.
Tome 144, p. 208 et p. 488. 1907.

LEGER. — « Le Sulfate d'Hordénine dans les affections gastro-intestinales ». Académie de Médecine, 22 Décmbre 1908.

LUCAS. — « Le Sulfate d'Hordénine dans les diarrhées et la dysenterie en Cochinchine. Annales d'hygiène et Médecine tropicale. Tome 12, p. 473.

MARTINET Alfred. — « Le Sulfate d'Hordénine dans le traitement des affections intestinales ». Presse Médicale, 10 Septembre 1910.

MAUSSOUS-LAGOSTRO. — « Entérite des nourrissons ». Consultations Méd. française N° 9, 1909.

MERCIER et PEPIN. — « Le Sulfate d'Hordénine dans les affections intestinales ». La Clinique. 4 Décembre 1908, p. 780.

MERCIER et Mme CAUSSE-RATULD. — U.P. Tome 56, p. 301, 1915.

MONATSH. — J.P.C. tome 41, p. 77. 1920.

PASTEUR. VALLERY-RADOT. HAMBURGER Jean. LHERMITTE François, CONTE Michel et RYCHEWAERT Antoine. — Pathologie Médicale. Editeurs Flammarion Paris 1951.

RAOUL J. — C.R. Tome 204, p. 74. 1937.
C.R. Tome 199, p. 425. 1934.
Thèse Doctorat Sciences. Paris. 1936. Bulletin Société Chimie Biologique. Tome 19, p. 175. 1937.

RICHAUD et HAZARD. — Précis de thérapeutique et de pharmacologie. Masson et Cie Editeurs, Paris 1943, p. 659.

RIETSCHEL. — « Pharmacologie de l'Hordénine ». Bulletin des Sciences pharmacologiques. Novembre 1938.

RIST Edouard. — « Les symptômes de la tuberculose pulmonaire, clinique, physiologie pathologique, thérapeutique ». Masson éditeur, Paris 1943.

ROSEMUND. — Ber. Tome 43, p. 306, 1910.

ROUX G. — « Morphologie du bacille du choléra-asiatique. Action microbicide du touraillon sur ce micro-organisme ». Société Naturelle de Médecine de Lyon. Séance du 28 Juillet 1890. Lyon Médical. Tome LXIV, p. 475-479.

SABRAZES et GUERIVE. — « Le Sulfate d'Hordénine en thérapeutique ». Presse Médicale, 13 Février 1909.

SABRAZES et GUERIVE. — « Valeur thérapeutique du Sulfate d'Hordénine ». Communication à l'Académie des Sciences. 30 Novembre 1908.

SAVY Paul. — « Traité de thérapeutique clinique ». Masson et Cie. Editeurs, Paris 1942, 4ème Edition. Tome I. p. 563.

SERGENT Emile. — « Traité élémentaire d'exploration clinique médicale ». Technique et séméiologie. Paris 1941.

SOLLMANN Torald. — « A manual of Pharmacology and its applications to therapeutics and toxicology ».
W.B. Saunders-Company. 7ème Edition 1949, p. 388.

SPATH et SOBEL. — J.P.C., tome 23, p. 427. 1921

SPATH et MONASTH. — J.P.C. Tome 40, p. 129. 1915.
J.P.C. Tome 42. p. 97 et 263. 1921.

TANRET G. — « Sur l'action hyperglycémiante du Sulfate d'Hordénine ». Bulletin de la Société de Chimie biologique. Janvier 1933.

TANRET G. — « Sur l'action hyperglycémiante du Sulfate d'Hordénine ». Compte rendu des Séances de l'Académie des Sciences, 18 Juillet 1932. Tome 195, p. 271.

TIFFENEAU. — B.S.C. Tome 9, p. 825. 1911.

TOMEY. — « Le Sulfate d'Hordénine dans le traitement des diarrhées infantiles ». Thèse de Toulouse. 1911.

TOURNADE A. MALMEJAC J. et MORALI A. — « Syncope Hordénico-chloroformique ». Compte rendu de la Société de biologie. 21-2-1931. Tome 107, p. 165.

TRABAUD J., et TRABAUD J.R. — « Le guide clinique du Médecin Praticien. Les troubles abdominaux et digestifs ». Vigot Frères Editeurs. Paris 1944.

WURTZ. — Dictionnaire de Chimie. Tome II. 2ème partie, p. 34 (Hordénine).

TABLE DES MATIERES

Pages

INTRODUCTION 21

LE SYNDROME DIARRHEE 25

Examen macroscopique des selles 26

Etiologie 28

Physiopathologie 35

L'HORDENINE

Historique 41

Chimie et Physicochimie 43

Pharmacodynamie 53

Intérêt du Sulfate d'Hordénine dans le traitement des diarrhées 57

COMPTE RENDU D'OBSERVATIONS 59

Diarrhées d'origine toxique ou mal déterminée 59

Diarrhées d'origine infectieuse 63

Diarrhées provoquées par l'administration d'antibiotiques et de certains médicaments 68

POST-FACE 75

CONCLUSIONS 77

BIBLIOGRAPHIE 81

Vu :

Le Président du Jury :

J. THIODET.

Le Doyen :

Ch. SARROUY.

Vu et permis d'imprimer :

Alger, le 14 Juin 1954

Le Recteur de l'Académie :

P.E. GAU.

ALGER
Imprimerie F. MICHAUD
3, Rue Clauzel
—
1954